



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی
مرکز تحقیقات فارماسیوتیکس
پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

فرمولاسیون و بررسی خواص فیزیکی شیمیایی ژل نیوزومی گاباپنتین با
کاربرد در درد های نوروپاتیک مزمن

توسط:

سارا معصومی شهر بابک

استادان راهنما:

دکتر پیام خزائلی

دکتر عباس پرداختی

دکتر علی اسدی پور

دکتر مصطفی پورنامداری

شماره پایان

بهمن ۱۳۹۷

نامه: ۱۰۵۴



Kerman University of Medical Science

Faculty of Pharmacy

Pharmaceutics Research Center

Pharm. D. Degree

Title:

Formulation and physicochemical evaluation of gabapentin niosomal gel with potential application in chronic neuropathic pain

By:

Sara Masoumi Shahr-e-babak

Supervisors:

Dr. Payam Khazaeli

Dr. Abbas Pardakhty

Dr. Ali Asadipour

Dr. Mostafa Pournamdari

January 2018

Thesis

No.:1054

Abstract

Introduction: Due to the low bioavailability of gabapentin (GBP) at higher oral doses and the relevant side effects, topical formulations are recommended recently. In the current experiment, it was tried to design and prepare a novel topical niosomal gel by experimental design.

Methods: Niosomal formulations were produced by thin film hydration method in which combinations of Spans¹ and Tweens² were used with cholesterol. In experimental design, optimization of gabapentin niosomal formulations were evaluated considering 3 response including minimum niosomal size, maximum EE%³ and maximum CDR⁴. The effects of amount of lipid (150-300 μ mole), percentage of cholesterol (30-50%) and hydration time (30-60 minute) were assessed. Mean particle size of niosomes was measured, the release of GBP from optimized niosomal in base of gel was evaluated. The EE% of the formulations was determined and the stability profile of the optimized formulation was then assessed for 6 months. GBP was quantified by a reversed phase HPLC method.

Results: The results showed that the optimal experimental condition is 300 μ mole lipid containing 50% cholesterol in a 60-minute hydration time. The EE% was 97%, mean particle size of optimized niosomal formulation was found about 8.10 μ m and no significant changes in vesicle size was observed after a six-month. The niosomal GBP gel formulation had appropriate drug release.

Discussion & Conclusion: According to the results, niosomal gabapentin gel formulation was prepared with appropriate drug release and significant stability of niosomes. It is recommended to use topical GBP niosomal gel for clinical studies to decrease its oral pharmacokinetics and pharmacodynamics problems.

Keywords: Gabapentin, Niosomal gel, Chronic Neuropathic Pain, Optimization.

¹ Sorbitan esters

² Polyoxylated derivatives of sorbitan esters

³ Encapsulation Efficiency Percentage

⁴ Cumulative Drug Release

خلاصه

مقدمه: باتوجه به فراهمی زیستی پایین گاباپنتین در دوزهای بالای خوراکی و همچنین عوارض جانبی مربوط به آن، اخیراً فرمولاسیون‌های موضعی توصیه شده است. هدف این مطالعه طراحی و آماده سازی یک کار جدید به صورت ژل نیوزومی توسط طراحی آزمایش بوده است.

روش آزمایش: فرمولاسیون‌های نیوزومی از ترکیب اسپن وتوین با کلسترویل به روش هیدراتاسیون لایه نازک تشکیل شدند. فرمولاسیون‌های نیوزومی گاباپنتین برای سه پاسخ کمترین اندازه ذره ای، بیشترین درصد محبوس سازی و بیشترین درصد آزاد سازی توسط طراحی آزمایش بهینه شده اند. در این آزمایش اثر مقدار لیپید (۳۰۰-۱۵۰ میکرومول)، درصد کلسترویل (۵۰-۳۰ درصد) و مدت زمان هیدراتاسیون (۶۰-۳۰ دقیقه)، سنجیده شده است. اندازه ذره ای متوسط نیوزوم‌ها اندازه گیری شد و همچنین میزان آزادسازی از نیوزوم‌های بهینه شده در پایه ژل بررسی شد. میزان محبوس سازی فرمولاسیون‌ها اندازه گیری و میزان پایداری فیزیکی فرمولاسیون برتر در طی یک دوره ۶ ماه بررسی شد. گاباپنتین توسط روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالای فاز معکوس صورت گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد که شرایط آزمایشی مطلوب در مقدار ۳۰۰ میکرومول لیپید است که ۵۰ درصد آن کلسترویل در ۶۰ دقیقه زمان هیدراتاسیون می‌باشد. میزان محبوس سازی حدود ۹۷٪، اندازه ذره‌ای فرمولاسیون بهینه شده حدود ۸/۱۰ میکرومتر است و هیچ گونه تغییر قابل توجهی در اندازه ذره ای بعد از ۶ ماه در شرایط نگهداری استاندارد، مشاهده نشد. فرمولاسیون ژل نیوزومی گاباپنتین از آزادسازی مناسبی برخوردار بود.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به نتایج، فرمولاسیون ژل موضعی نیوزومی گاباپنتین با آزادسازی مناسب و پایداری قابل قبول نیوزوم‌ها تهیه شد. این فرمولاسیون برای کارهای بالینی توصیه می‌شود تا مشکلات فارماکوکینتیک و فارماکودینامیک شکل خوراکی آن کاهش یابد.

واژگان کلیدی: گاباپنتین، ژل نیوزومال، درد نوروپاتیک مزمن و بهینه سازی.



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه خانم سارا معصومی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۱ به شماره : ۱۰۵۴

تحت عنوان:

"فرمولاسیون و بررسی خواص فیزیوشیمیایی ژل نیوزومی کاپلستین با کاربرد در درمانی نوروپاتیک مزمن"

اساتید راهنما:

۱- دکتر پیام خزانلی

۲- دکتر عباس پرداختی

۳- دکتر علی اسدی پور

۴- دکتر مصطفی پورنامداری

هیئت محترم داوران به ترتیب حروف الفباء:

۱- دکتر مهدی انصاری

۲- دکتر غلامرضا دهقان

۳- دکتر حمیدرضا رحیمی

۴- دکتر کاوه شفیعی

در تاریخ ۹۷/۱۱/۰۶ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹/۳۸

(با حروف) از سوی هیئت داوران به تصویب رسید.

دکتر یعقوب پورشجاعی

رئیس اداره پایان نامه

دکتر محمودرضا جلدی

نماینده دانشکده

